



ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN: GEEN ONTKOMEN AAN!

G.C. VAN RHOON

ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN:

GEEN ONTKOMEN AAN!

Oplage	1000
Omslagfoto	Levien Willemse, Rotterdam
Ontwerp	Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk	Océ-Nederland B.V., Rotterdam

ISBN 978-94-914-6204-7

© G.C. van Rhoon, oratiereeks Erasmus MC
17 november 2011

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprerecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

**ELEKTROMAGNETISCHE VELDEN:
GEEN ONTKOMEN AAN!**

REDE

In verkorte vorm uitgesproken
ter gelegenheid van het aanvaarden
van het ambt van bijzonder hoogleraar
met als leeropdracht Fysische aspecten van
elektromagnetische velden en gezondheid
aan het Erasmus MC, faculteit van de
Erasmus Universiteit Rotterdam
op 17 november 2011

door

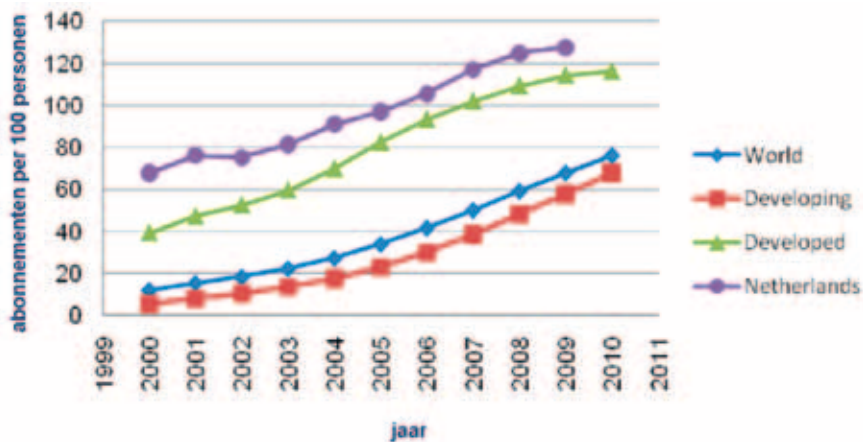
G.C. VAN RHOON

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit Rotterdam,
Leden van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC,
Leden van het Bestuur van de Vereniging Trustfonds Erasmus Universiteit,
Mijnheer de Decaan,
Beste familie, vrienden, collega's en overige toehoorders,*

Inleiding

Tegenwoordig begint elk concert of theater met het verzoek te controleren of de mobiele telefoon is uitgezet. In de figuur (1) kunt u zien hoe het bezit van mobiele telefoons in de afgelopen jaren is gestegen. In het tweede kwartaal van 2011 waren er in Nederland 21 miljoen mobiele telefoons aangesloten. Dit betekent dat de gemiddelde Nederlander inmiddels meer dan één mobiele telefoonverbinding tot zijn of haar beschikking heeft.

Natuurlijk moeten al die mobiele telefoons ook een verbinding hebben met het netwerk. Daarvoor is Nederland voorzien van een groot aantal zendmasten. Meestal veroorzaakt het plaatsen van een zendmast veel onrust. Een uitzondering hierop zijn de bewoners van Goudswaard. Maar liefst 1200 inwoners tekenden een petitie vóór het plaatsen van een UMTS zendmast. Duidelijk is dat we zeer gehecht zijn aan een constante beschikbaarheid van de mobiele communicatie middelen. Als een vliegtuig nog maar net met de banden de grond raakt, dan reiken veel passagiers alweer naar hun telefoon om de verbinding zo snel mogelijk te herstellen.



Figuur 1: Groei van het bezit van een mobiele telefoon per 100 personen.

(Bron: International Telecommunication Union.)

Relatieve rust in Nederland

In Nederland is het tegenwoordig relatief rustig met betrekking tot de dagelijkse blootstelling aan EMV. Zelfs het besluit van “International Agency on Cancer Research” (IARC), een onderdeel van Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), om EMV in te delen als mogelijk kankerverwekkend, heeft in Nederland niet geleid tot heftige discussies. De meeste Nederlanders gebruiken hun mobiele telefoon als vanouds.

Toch is niet iedereen blij met de deken van EMV. Een deel van de bevolking, 2-3%, claimt elektrosensitief te zijn en is overtuigd dat hun gezondheidsklachten veroorzaakt worden door de “elektro-smog”. Zij eisen dat de blootstellinglimieten drastisch verlaagd worden.



Figuur 2: ZonMw Programma Elektromagnetische velden en gezondheid. Stoelen programma.

In de editie van 12 november 2011 van Vrij Nederland gaat journalist Vanheste uitgebreid in op de wetenschappelijke controverse en de relatieve rust die in Nederland bestaat over het wel of niet bestaan van schadelijke effecten van EMV. Hij vindt die onbegrijpelijk, zeker om dat volgens hem overal in de wereld, wetenschappers elkaar de tent uitvechten over de gevaren van elektromagnetische straling. Ik heb niet die

indruk. Er bestaan ook in Nederland forse meningsverschillen. Ik sluit niet uit dat de betreffende rust in Nederland de verdienste is van het beleid van de Nederlandse overheid. In reactie op de snelle ontwikkelingen van mobiele telefonie en de ongerustheid bij een deel van de bevolking over de onvermijdbare blootstelling aan lage intensiteit elektromagnetische velden heeft de Nederlandse overheid besloten om van 2006 tot 2014 het onderzoeksprogramma “Elektromagnetische Velden en Gezondheid” met een omvang van € 16.6 miljoen uit te voeren. De organisatie Zorg Onderzoek Nederland Medische Wetenschappen (ZonMw) coördineert het onderzoeksprogramma. Binnen dit programma zijn drie leerstoelen opgenomen voor de vakgebieden epidemiologie, biologie en technologie (figuur 2). Mijn leerstoel “fysische aspecten van blootstelling aan EMV en gezondheid” valt onder technologie.

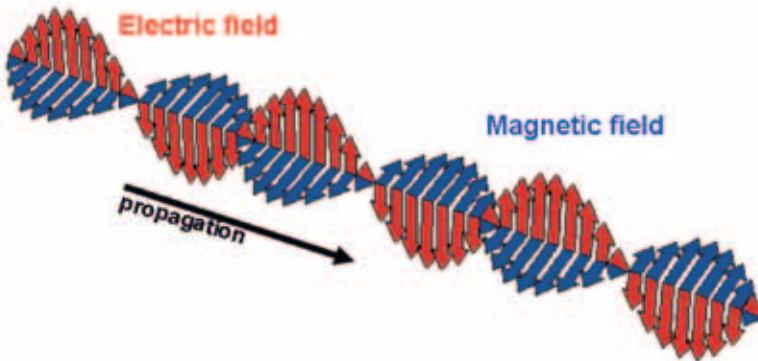
Naast het onderzoeksprogramma heeft de overheid ook het Kennisplatform ElektroMagnetische Velden geïnstalleerd. Het Kennisplatform heeft als belangrijke verantwoordelijkheid te zorgen dat de professionals en burgers kunnen beschikken over betrouwbare informatie over EMV&G. Daarnaast worden door het Kennisplatform klankbordgroepbijeenkomsten georganiseerd, waarbij alle partijen betrokken bij EMV&G met elkaar in discussie gaan. Bij de klankbordgroepbijeenkomsten zijn dus ook de belangenverenigingen betrokken die van mening zijn dat EMV schadelijk zijn voor de gezondheid.

In het artikel van “Vrij Nederland” wordt de vraag gesteld: Hoe voorzichtig moeten we zijn zolang de wetenschappers elkaar de tent uit vechten? Prof. Kromhout, hoogleraar epidemiologie binnen het ZonMw programma antwoordt daarop dat er meer reden is je zorgen te maken over kinderen die op de fiets naar hun smartphone turen. Om deze reactie te begrijpen is het nodig dieper in te gaan op de fysische achtergronden van EMV en u een beeld te schetsen van waar de wetenschap nu wel en niet een duidelijk antwoord geeft.

Het elektromagnetisch veld en haar spectrum

EMV beslaan heel de ruimte en bestaan uit een elektrisch veld met loodrecht daarop een magnetisch veld. Het woord “elektromagnetisch” weerspiegelt het verschijnsel dat elektrische velden en magnetische velden, als ze in de tijd veranderen, altijd samen optreden.

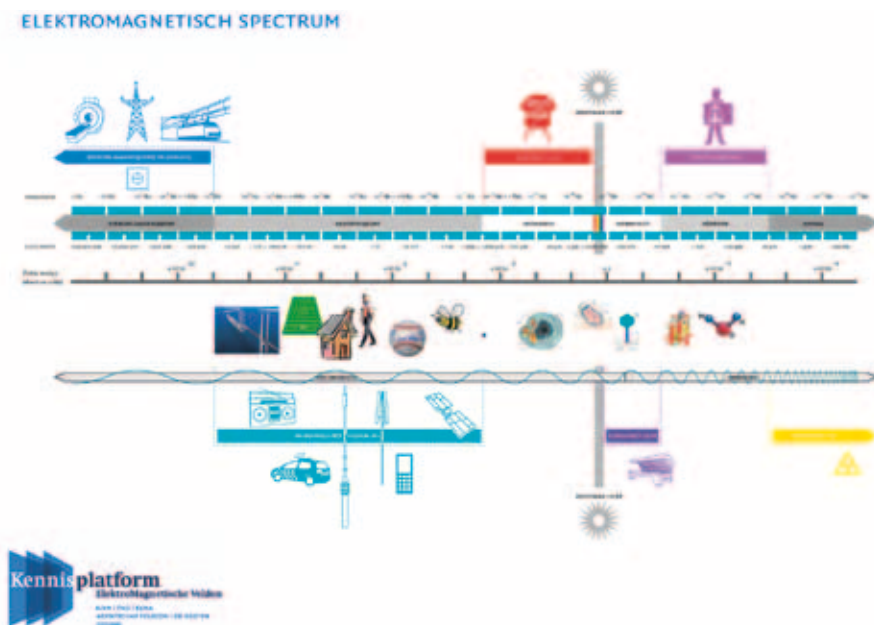
Het bijzondere van EMV is dat er geen medium nodig is waarin de golven zich voortplanten (figuur 3). Ze worden gekarakteriseerd door hun golflengte (λ) en frequentie (f). Ze gedragen zich als golven of als een stroom van massaloze deeltjes, de fotonen. Bij elke frequentie heeft het EMV een specifiek foton energie. Dit foton concept wordt gehanteerd voor energie uitwisseling op moleculaire en atomaire schaal. Het golfconcept wordt gebruikt voor het bestuderen van het macroscopische gedrag van EMV, zoals reflectie, transmissie en breking.



www.monos.leidenuniv.nl

Figuur 3: Elektromagnetisch veld.

De getoonde figuur (4) geeft u een beeld van de invulling van het elektromagnetische spectrum met voorbeelden van hedendaags gebruik. Lopend van lage naar hoge frequenties bevat het spectrum tal van toepassingen van algemeen nut, zoals hoogspanningsleidingen, elektrische treinen, communicatiemiddelen, magnetron, mobiele telefonie en radar. Na zichtbaar licht volgen ultraviolet, röntgen straling en gamma straling. Een bekende toepassing in het medische domein is: “Magnetic Resonance Imaging” (MRI).



Figuur 4: Electromagnetisch Spectrum. Aangegeven zijn frequentie, golflengte, fotonenergie en afbeeldingen met indicatie van de grootte van de golflengte.

Interactie van elektromagnetische velden met biologische materialen

Om te begrijpen welke interactie EMV kunnen hebben met biologische materialen begin ik met u twee feiten te noemen. Om een elektron vrij te maken uit een atoom of molecuul is een foton met energie tussen de 10 en 35 eV nodig, dit wordt ook wel ioniseren genoemd. EMV die deze energie bezitten worden ioniserende stralen genoemd, dit zijn de bekende röntgen- en gammastraling. Voor een chemische reactie, dwz het verbreken van de verbinding tussen twee moleculen of atomen, is een minimale foton energie nodig van 2 eV. Dit niveau is aanwezig voor frequenties rond 10^{15} Hz, dwz de ultraviolette straling ook bekend van de zonnebrand. Het foton energie van het EMV van een mobiele telefoon die werkt op 1800 MHz bedraagt $7.4 \cdot 10^{-6}$ eV, dus bijna één miljoenste deel van de energie die nodig is om chemische verbindingen te verbreken (Figuur 5).

De thermische energie van een molecuul bij kamertemperatuur is ongeveer 0.04 eV. Dit is het foton energieniveau van infrarode straling, denk aan de kooltjes van de barbecue. In ons dagelijks bestaan worden wij overvloedig blootgesteld aan energieën van dit lage niveau zonder schadelijke gevolgen. Op basis van deze kennis is het

Fotonenergie nodig voor:

Vrijmaken van een elektron (ionisatie):	10 eV
Verbreken van een chemische verbinding:	2 eV

Energie EMV van een mobiele telefoon:	$7.4 \cdot 10^{-6}$ eV
---------------------------------------	------------------------

Figuur 5: Indicatie van fotonenergieën.

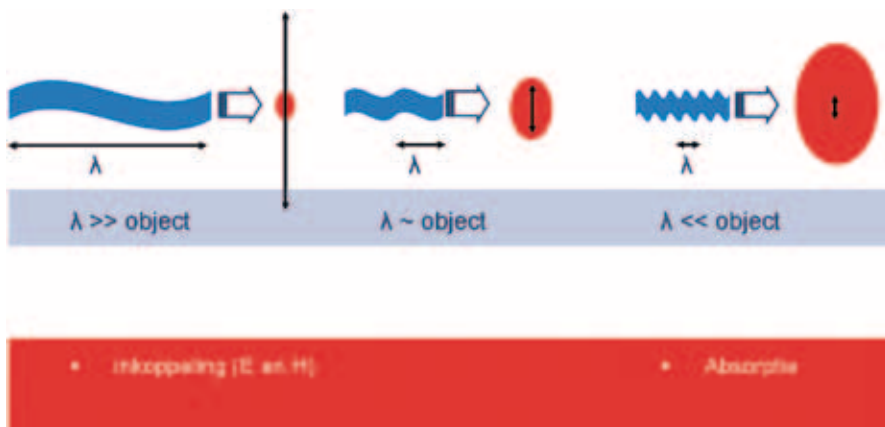
eenvoudig te begrijpen dat sommige wetenschappers het effect van EMV vergelijken met “een veer die tegen een muur waait” of met “het wateren tegen de kathedraal van Antwerpen en verwachten dat die omvalt”. Radiofrequente EMV hebben dus onvoldoende energie om excitatie of ionisatie te veroorzaken en worden daarom niet-ioniserende EMV genoemd.

Wel kunnen de radiofrequente EMV elektrische stromen induceren in het menselijk lichaam, die afhankelijk van de frequentie niet-thermische en thermische effecten tot gevolg hebben. Type en mate van interactie wordt bepaald door de golflengte, die varieert tussen honderden kilometers bij zeer lage frequenties tot 1 mm bij hoge frequenties.

Bij lage frequenties zullen de EMV het menselijk lichaam amper zien (figuur 6). Bij deze frequenties zal zowel de elektrische – als magnetische veldcomponent stromen op en in het lichaam induceren. Het gaat hier om bekende niet-thermische effecten, die niet voorkomen als de intensiteit onder bepaalde waarden blijft. Voor het frequentiegebied tot circa 200 Hz zijn fosfenen van belang. Dit zijn lichtvlekken of flitsen die waargenomen worden als gevolg van directe stimulatie van het netvlies door elektrische stroom. Het zijn op zich ongevaarlijke verschijnselen die na het wegnemen van de oorzakelijke factor vanzelf verdwijnen.

Daarnaast geldt dat snel bewegen in een statisch magneet veld hinderlijke effecten als misselijkheid en duizeligheid kan veroorzaken, wat met name bij MRI's reden is om het personeel hierover te instrueren.

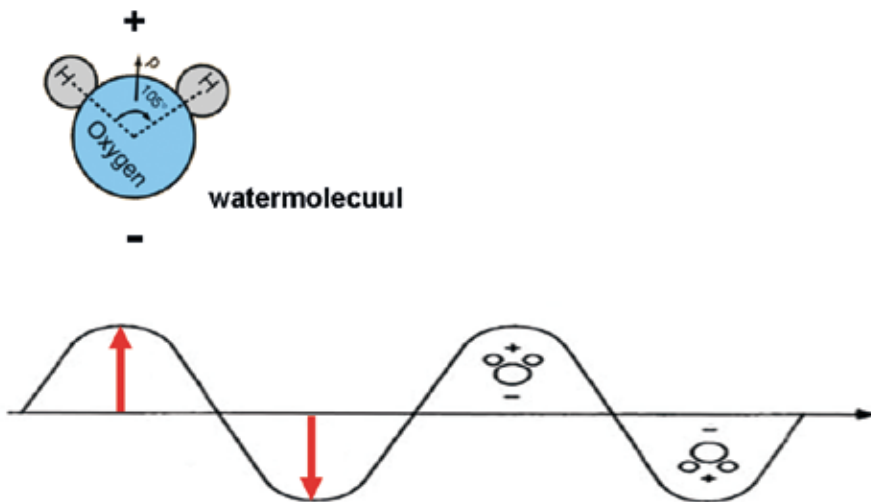
Voor frequenties vanaf 100 kilohertz tot 10 GHz gaan de EMV het menselijk lichaam steeds meer zien (figuur 6). De golflengte loopt voor deze frequenties van net groter tot fors kleiner dan het menselijk lichaam. Een bijzondere situatie ontstaat wanneer de golflengte van dezelfde orde is als de lengte van de persoon. Door resonantie wordt het lichaam zelf een antenne en zal het extra energie absorberen.



Figuur 6: Verhouding golflengte met afmeting object.

De interactie tussen EMV en weefsel resulteert vooral in warmte, bekend als thermisch effect. Dit komt omdat ons lichaam voor een groot deel uit water bestaat. Water is een dipool molecuul, dat wil zeggen het heeft een kant met een positieve en een kant met een negatieve elektrische lading. Wanneer een dipool zich in een elektrisch veld bevindt zal het zich aanpassen aan de richting van dit elektrisch veld (figuur 7). Door de rotatie beweging treden botsingen op met omliggende moleculen en wordt een deel van de energie van het elektromagnetisch veld geabsorbeerd. Daarnaast komen in weefsel vrije ladingsdragers zoals ionen en elektronen voor. Onder invloed van het elektrisch veld zullen de ionen en elektronen gaan bewegen. Het bewegen van de ladingsdragers gaat gepaard met botsingen en dus energieverlies. Het energieverlies vertaalt zich in een stijging van de weefseltemperatuur.

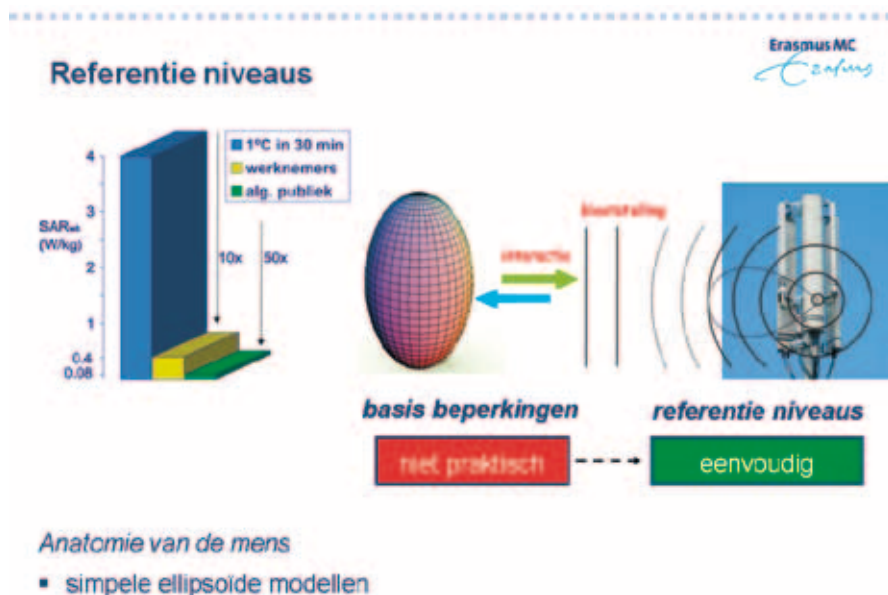
De mate waarin energieverlies optreedt wordt bepaald door de elektrische eigenschappen van het weefsel. Dit is het principe van de magnetron. Algemeen geldt hoe hoger het watergehalte hoe meer energie geabsorbeerd wordt. Dit heeft geleid tot een ruwe indeling van natte weefsels (spieren en slijmvlies) die veel opwarmen en droge weefsels (bot en vet) die weinig opwarmen. De elektrische eigenschappen van weefsel zijn afhankelijk van de frequentie en zorgen ervoor dat de energie absorptie sterk toe met hogere frequenties. Bij hoge frequenties zal daardoor een steeds groter deel van de energie aan het oppervlak van het lichaam geabsorbeerd worden en alleen daar een temperatuurstijging veroorzaken.



Figuur 7: Dipool moment van watermolecuul en het roteren van watermolecuul met richting elektrisch veld

Blootstellinglimieten

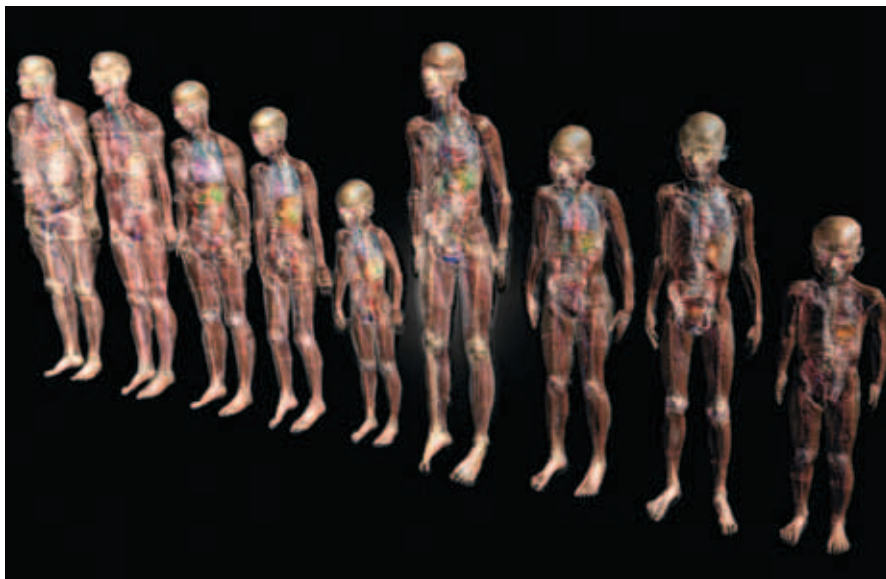
Elk land bepaalt zelf welke nationale richtlijn voor de blootstellinglimieten aan EMV gehanteerd wordt. In Nederland adviseert de Gezondheidsraad de regering over EMV en blootstellinglimieten. In de praktijk volgt de meerderheid van landen het advies opgesteld door de "International Commission on Non-Ionising Radiation Protection" (ICNIRP).



Figuur 8: Basisprincipe blootstellinglimiet

De grenswaarden voor blootstelling aan EMV zijn gebaseerd op de hiervoor besproken niet-thermische en thermische effecten. In het lage frequentiebereik tot 100 kHz geeft de richtlijn maximaal toelaatbare stroomdichtheden. Uitgangspunt voor thermische effecten is dat een langdurig verhoging van de lichaamstemperatuur met minder dan 1 °C geen gezondheidsschade veroorzaakt (figuur 8). De op biologische overwegingen vastgestelde maximaal toelaatbare waarden, worden de basisbeperkingen genoemd. Om zeker te zijn dat ook onder ongunstige omstandigheden deze basisbeperkingen niet overschreden worden, is een extra beschermingsfactor toegepast.

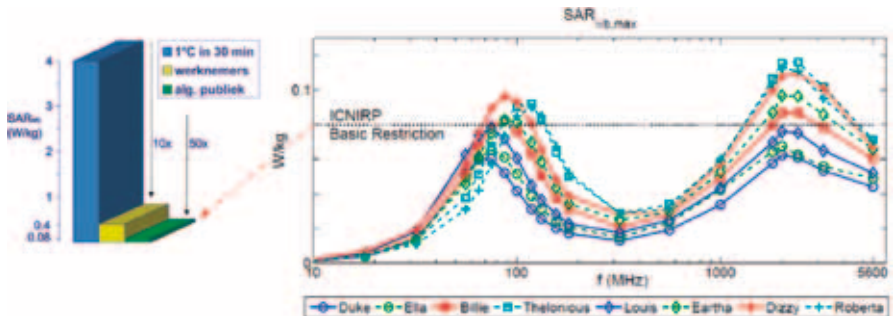
- Een factor 10 voor de beroepsbevolking.
- Een factor 50 voor de algemene bevolking.



Figuur 9: De modellen 2 tot 9 geteld van links zijn gebruikt in de dosimetrie studie

De bovengenoemde uitgangspunten geven de blootstellinglimieten voor stroomdichtheid of temperatuurstijging, die in het lichaam optreden. Om te controleren of deze limieten niet worden overschreden moeten ze in de mens gemeten worden. Dat is ondenkbaar. In het verleden is met een ellipsoïde model, de intensiteit van het EMV bepaald waaraan een mens kan worden blootgesteld, zonder de basisbeperkingen te overschrijden. Tegenwoordig wordt hiervoor een computerprogramma gebruikt, waarmee de sterkte van het elektrisch – en magnetisch veld berekend kan worden voor realistische weergave van de mens (figuur 9).

Uitvoerige dosimetrie studies bij 2 volwassen en 6 kinderen (figuur 10) uitgevoerd binnen de hyperthermiegroep^{1,2} laten zien dat de richtlijnen voor blootstellinglimieten in het algemeen meer dan voldoende bescherming biedt voor thermische effecten. In de figuur geeft de gestippelde lijn aan welke basisbeperking is toegestaan. De curve toont a) in het zogenaamde resonantie frequentie gebied een kleine overschrijding, vooral voor kinderen, en b) in voor frequenties van ongeveer 1.2 tot 5 GHz een overschrijding agv de toegestane referentie waarden bij blootstelling conform de ICNIRP richtlijnen. Als consequentie heeft de Gezondheidsraad in haar meest recente rapport over blootstelling van kinderen aanbevolen de richtlijn in overeenstemming met de nieuwe bevindingen te verlagen.



Figuur 10: Berekende waarde van blootstelling als functie van de frequentie op basis van de toegestane basisbeperking van de ICNIRP voor acht realistische, anatomische modellen.

Een belangrijke vraag is natuurlijk of de gemeten veldsterkte van EMV op straatniveau ook onder de toegestane waarden blijft. Gelukkig wel. Figuur 11 is van de heer Bolte van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Hij heeft de sterkte van het EM veld gemeten in de dagelijkse praktijk. De grafiek geeft de gemeten waarden voor drie verschillende telefonie signalen, GSM, DCS en UMTS. De schaal is links in de figuur gegeven. De gemeten signalen blijven ver onder de toegestane norm. Op het platteland rond Utrecht komen de signalen niet boven de detectiegrens van de meters uit. Daar is overigens wel een normale verbinding voor de mobiele telefoon. In de stad en dan vooral rond het centraal station worden hogere waarden (tot 1 V/m) gemeten met als uitschieter een signaal van bijna 3 V/m voor GSM. Dit is nog steeds een factor 10 tot 30 onder de blootstellinglimiet van 28 V/m.



Figuur 11: Gemeten veldsterkte van EMV op straatniveau voor GSM, DCS en UMTS. De schaal is links in de figuur gegeven.

Is meer wetenschappelijk onderzoek naar effecten van EMV nog nodig?

De vraag of meer wetenschappelijk onderzoek naar effecten van EMV nog nodig is, wordt regelmatig gesteld. Mijn antwoord op deze vraag luidt ja! Maar wel onder de voorwaarde dat alleen onderzoek met uitstekende dosimetrie en onder streng gecontroleerde experimentele condities wordt gefinancierd.

De onderbouwing van mijn antwoord volgt uit de recente beoordeling door het ICNIRP van de literatuur. In de afgelopen 30 jaar zijn meer dan 25.000 wetenschappelijke publicaties verschenen over mogelijk schadelijke effecten van niet-ioniserende EMV. Het ICNIRP concludeert hieruit dat het experimenteel onderzoek geen consistente aanwijzingen geeft voor gezondheidseffecten van elektromagnetische velden, dat wil zeggen er is geen bewijs voor het bestaan van een niet-thermisch biologisch effect. Een zeer belangrijke constatering uit de analyse is dat adequate dosimetrie en nauwkeurige controle van de temperatuur in veel studies onvoldoende is uitgevoerd.

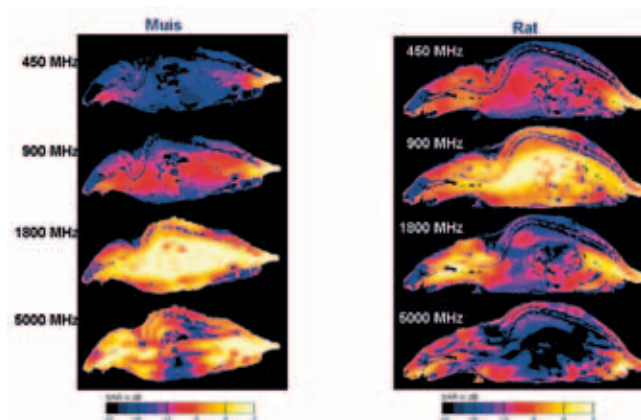
De vaststelling van het ICNIRP over de betrekkelijk lage kwaliteit van documentatie en controle van de dosimetrie bij het merendeel van het experimenteel onderzoek laat twee conclusies toe. De eerste conclusie is de makkelijkste en luidt dat verder onderzoek niet nodig is omdat alle effecten veroorzaakt worden door warmte. De tweede conclusie is dat het merendeel van de historische studies niet bruikbaar zijn, omdat door de gebrekkige dosimetrie men niet weet wat de blootstelling was die toegediend werd en dus de uitkomsten willekeurig kunnen zijn.

Dit laatste wil ik graag toelichten met twee voorbeelden.

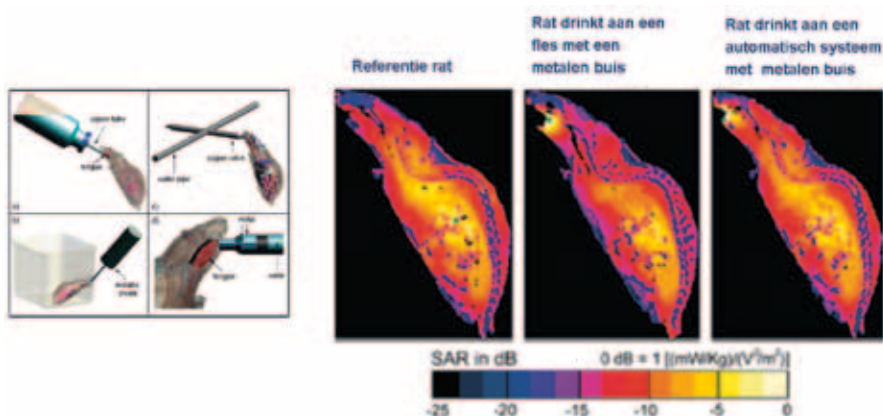
Het eerste voorbeeld betreft de sterke variatie in de geabsorbeerde energie over het lichaam van een muis of rat als functie van frequentie en richting van het veld³. In figuur 12 ziet u de verdeling van de geabsorbeerde energie in een muis en rat voor vier verschillende frequenties, 450, 900, 1800 en 5000 MHz. De frequenties van 900 en 1800 MHz komen voor bij mobiele telefoons. De schaal is in decibels: -10 dB betekend een factor 10 lager, -20 dB een factor 100 lager. Deze figuur maakt duidelijk dat de energie absorptie sterk varieert met de frequentie. Voor de rat is de resonantie frequentie in de buurt van 900 MHz, voor de muis van 1800 MHz. Verder laat de figuur zien dat je voor eenzelfde experiment bijvoorbeeld het vaststellen van een effect in de hersenen heel goed moet vaststellen welke frequentie je het best kan gebruiken. Bij een muis is bij 450 en 900 MHz amper absorptie in de hersenen terwijl bij een rat bij 1800 MHz de energie juist relatief specifiek in de hersenen geabsorbeerd wordt en overigens ook bij de staart. Voor het bestuderen van een effect op de organen in de buikholte zou bij ratten 900 MHz en bij muizen 1800 MHz de voorkeur hebben. In alle literatuur overzichten wordt op dit moment alleen aandacht geschonken aan het gemiddelde energieniveau voor het totale lichaam en weinig aandacht geschonken aan de specifieke verdeling.

De volgende figuur (13) laat zien dat zelfs zoiets onschuldigs als water drinken een effect heeft op de energie verdeling. Duidelijk zichtbaar is dat drinken aan een

metalenbuis een forse verhoging geeft van de geabsorbeerde energie in de mond van de rat. Vastgesteld dient te worden of dit invloed heeft op het drinkgedrag en de uitkomst van het experiment daardoor kan veranderen.



Figuur 12: Energie absorptie centraal in de muis of rat voor vlakke golf elektromagnetische velden met een frequentie van 450, 900, 1800 of 5000 MHz. Data en figuur van Torres [3].



Figuur 13: Links in de diverse waterdrinksystemen voor knaagdieren die zijn onderzocht op hun invloed. Rechts de energie absorptie centraal in de rat voor vlakke golf elektromagnetische velden met een frequentie van 900 MHz. De dosisverdelingen laten zien dat het drinken van water aan een metalen drinkbuis een groot effect heeft op de geabsorbeerde energie bij de mond van de rat. Data en figuur van Torres [3]

Het *tweede* voorbeeld betreft het feit dat sommige DNA processen gevoelig zijn voor temperatuur verschillen van 0,3 °C. In de praktijk betekent dit dat in onderzoek naar DNA-effecten van EMV kleine temperatuurverschillen tussen het experiment met de blootgestelde en niet-blootgestelde cellen grote verschillen in uitkomst kunnen geven. Tegenwoordig zorgt men ervoor dat in DNA onderzoek het experiment met de wel- en niet-bestraalde celpopulaties gelijktijdig en onder exact dezelfde omstandigheden plaatsvindt. Het is zelfs zo dat de uitvoerder van het experiment niet weet welk compartiment wordt blootgesteld en welke de controle is. In oude experimenten was dit zeker niet het geval en dit kan een verklaring zijn voor de grote variatie in de uitkomsten. Door Focke et al.⁴ is recent gerapporteerd dat extreem laag frequente magneetvelden reproduceerbaar, kleine verstoringen kunnen geven in het DNA synthese proces in de S-fase van de celdeling. De auteurs benadrukken dat het niet om directe DNA schade gaat en alleen detecteerbaar is als de experimenten onder streng gecontroleerde omstandigheden uitgevoerd worden.

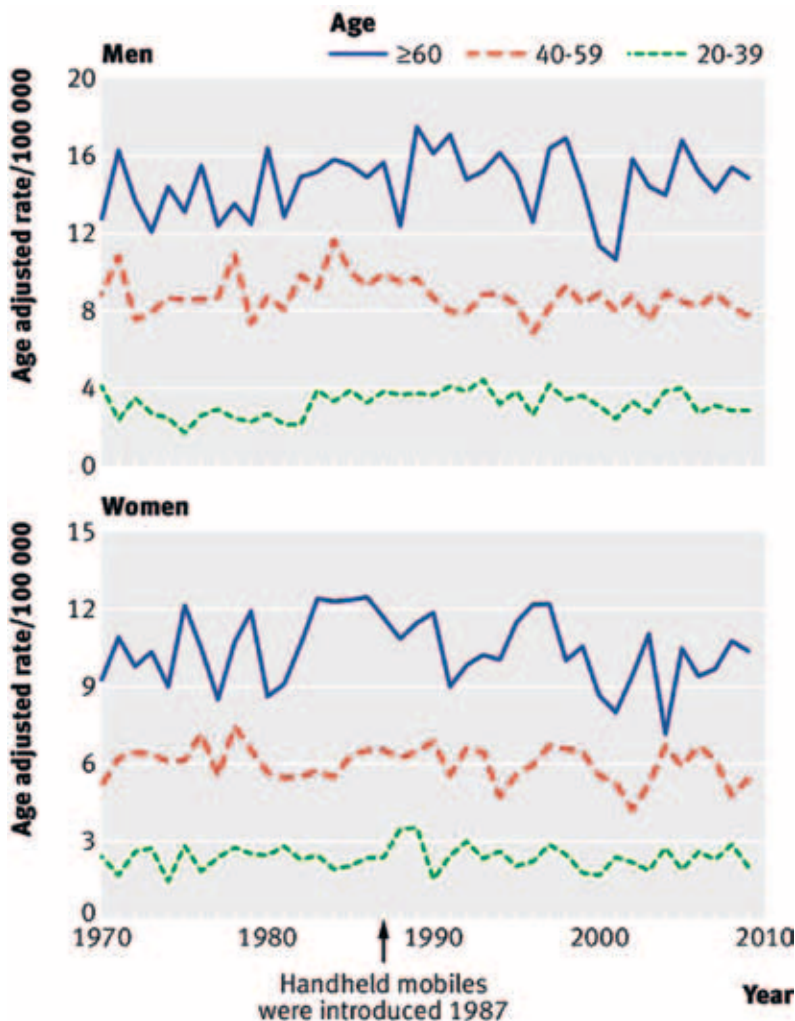
Naast het experimenteel onderzoek zijn er in de afgelopen jaren diverse epidemiologische studies uitgevoerd.

In 2010 werden de resultaten gepubliceerd van de grootste internationale studie. De “Interphone” studie⁵ werd uitgevoerd bij meer dan 10.000 personen uit verschillende landen. In de studie werd gekeken of mensen met een bepaald type hersentumor, glioom of meningioom, vaker en langer belden met hun mobiele telefoon dan mensen die geen tumor hebben. Tevens publiceerde Hardell et al.⁶ begin 2011 een samengestelde analyse van al zijn afzonderlijke epidemiologische studies. De uitkomsten van beide publicaties, zijn doorslaggevend in het besluit van het “International Agency on Cancer Research” om radiofrequente EMV in te delen als klasse 2B^{7,8}. Dit betekent dat het IARC vindt dat niet uitgesloten kan worden dat EMV mogelijk kankerwekkend is. Vast staat dat het om een beperkt verhoogd risico gaat. De grootste studie, Interphone, geeft alleen een verhoogd risico van 40% op het krijgen van een glioom voor de mensen die meer dan 30 minuten per dag bellen.

De conclusie van het IARC, die overigens niet unaniem is, leidt tot heftige internationale discussies. De vraag is hoe goed mensen zich achteraf hun belgedrag kunnen en willen herinneren. Mensen met hersentumoren verkeren juist kort na de diagnose in een heftige emotionele fase. Een duidelijke beperking van case-controle studies is de grote onbetrouwbaarheid in de dosimetrie, de zogenaamde recall bias. Ook in de Interphone studie is dit effect onmiskenbaar aanwezig en de belangrijkste bezwaren tegen het besluit van de IARC betreffen dus vooral de hoge mate van onzekerheid in de vaststelling van blootstelling.

De Interphone studie laat een statische significant verhoogd risico zien voor de groep die behoort tot de 10% hoogste gebruikers van mobiele telefonie. De groep die daar net onderzit, dus de op 1 na hoogst blootgestelde heeft juist een verlaagd risico op het krijgen van een glioom. Verder is de uitkomst gevoelig voor correcties voor mensen die een onwaarschijnlijk lange beltijd (tot wel 16 uur/dag) rapporteren.

Een ander argument is dat in de tumorregistratie statistieken van Zweden^{9,10} geen stijging te zien is van incidentie van hersentumoren van het type glioom (figuur 14), terwijl het onderzoek van Hardell et al⁶ juist voor Zweden het hoogste risico vindt.



Figuur 14: Incidentie van glioom in Zweden over de jaren 1970-2009 [9].

Samengevat is de wetenschappelijke situatie dus:

- Op basis van fysische grootheden kunnen EMV geen directe DNA schade veroorzaken.
- Historisch experimenteel onderzoek toont geen mechanisme voor een niet-thermisch effect van EMV. Wel zijn recent enkele nieuwe resultaten gepubliceerd die onder zeer gecontroleerde condities een mogelijk effect van ELF magneetvelden tonen op het DNA synthese proces.
- Epidemiologisch onderzoek geeft wisselende uitkomsten; de Interphone studie geeft alleen voor de intensieve bellers (>30 minuten per dag) een gering verhoogd risico.

De balans van het wetenschappelijk onderzoek en het feit dat bijna de hele bevolking “at risk” is, staat naar mijn mening niet toe om in deze fase te stoppen met onderzoek naar mogelijke effecten van EMV. Wel herhaal ik dat aan nieuw onderzoek strenge eisen gesteld dienen te worden met betrekking tot de dosimetrie en gecontroleerde uitvoering van het experiment.

Het continueren van onderzoek is geen reden om de bestaande regelgeving ten aanzien van EMV te wijzigen.

Inbedding EMV onderzoek in afdeling Radiotherapie

De het is ook een goed moment om te schakelen van EMV en gezondheidseffecten naar het gebruik van EMV voor hyperthermie. De leerstoel is per slot van rekening ondergebracht binnen de afdeling Radiotherapie, unit Hyperthermie. Het onderzoek naar gezondheidseffecten biedt mooie kansen voor synergie met de toepassing van EMV voor hyperthermie als ook voor de ontwikkeling van nieuwe MRI technieken.

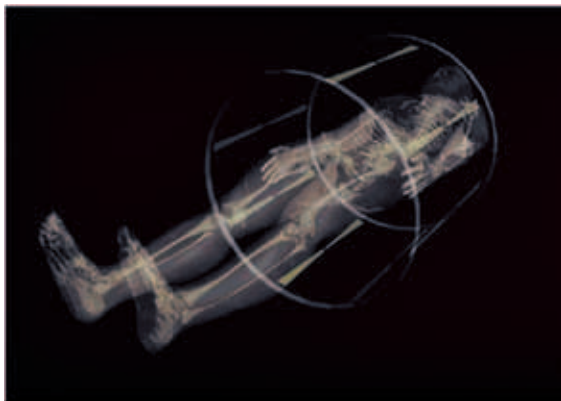
Hyperthermie

Hyperthermie (warmtebehandeling) is een effectieve aanvulling in de strijd tegen kanker en wordt ingezet als een tumor ongevoelig is voor de reguliere behandeling van radiotherapie (bestraling) of chemotherapie (medicijnen). Door een tumor eerst te bestralen en daarna gedurende 60-90 minuten tot 43°C te verwarmen lukt het veel beter om ook hardnekkige kankercellen te verwijderen.

Hyperthermie heeft een breed scala aan werkingsmechanismen. Naast direct celdodend, versterkt warmte het effect van radio- en chemotherapie langs verschillende biologische en fysiologische mechanismes.

Een belangrijk werkingsmechanisme is dat hyperthermie (warmte) interfereert in het herstel van DNA schade bij zowel radiotherapie als chemotherapie. Het mechanisme van het warmte effect op DNA is zeer recent ontrafeld door de onderzoeksgroepen van prof. Kanaar in het Erasmus MC en Prof. Aten in het AMC^[1]. Deze kennis biedt kansen om het tijdsinterval tussen de bestraling en de warmtebehandeling te optimaliseren en ook bij de combinatie van hyperthermie met nieuwe medicijnen voor beter tumorspecifieke werking.

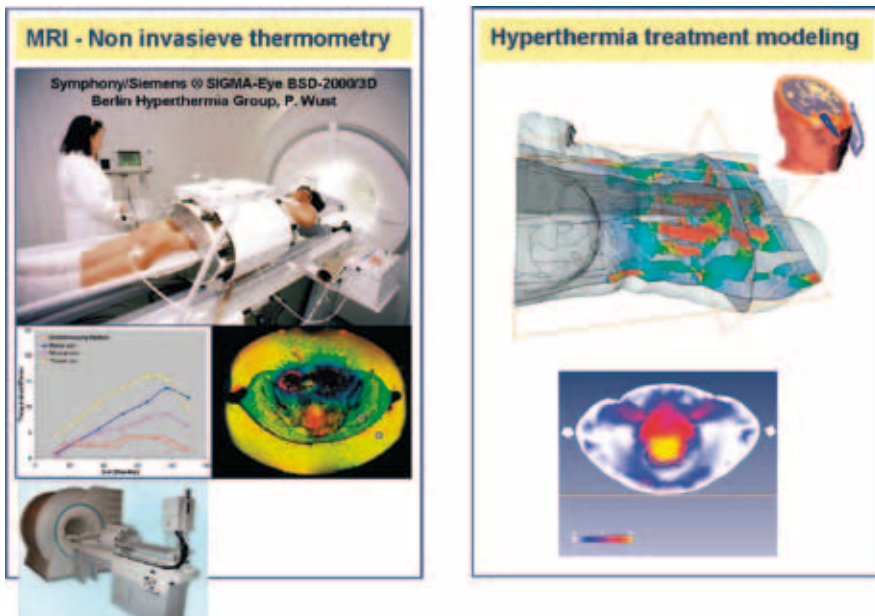
De effectiviteit van toevoeging van hyperthermie aan radiotherapie en chemotherapie is bewezen in meerdere gerandomiseerde klinische studies. Het meest bekende resultaat is de verdubbelde kans op genezing bij patiënten met gevorderd baarmoederhalskanker bij toevoeging van hyperthermie aan bestraling. In Nederland wordt hyperthermie standaard toegevoegd aan herbestraling van recidiverende tumoren in eerder bestraald gebied en als eerste lijnsbehandeling van gevorderd baarmoederhalskanker als ook bij behandeling met intraperitoneale chemotherapie. Een meta-analyse van 23 gerandomiseerde studies^[12] toont dat de kans op lokale controle bij behandeling met radiotherapie plus hyperthermie gemiddeld met een factor 1.8 (1.50-2.16 95% CI) verhoogt tov radiotherapie alleen. Vrijwel alle studies rapporteren dat hyperthermie na radiotherapie geen toename van de late schade geeft tov radiotherapie-alleen. Hierin is hyperthermie uniek. Hier liggen kansen voor hyperthermie specifiek gericht op het verminderen van de ernstige late bijwerkingen bij patiënten als gevolg van de eerdere, intensieve behandeling met radiotherapie of chemotherapie.



Figuur 15: Computer weergave van verwarmingsstelsel voor diepe hyperthermie met 8 antennes voor radiofrequente elektromagnetische velden.

Verwarming van tumoren gebeurt met radiofrequente (RF) EMV. Voor diepgelegen tumoren, zoals baarmoederhalskanker, worden de radiogolven vanuit meerdere antennes (8 tot 24) rondom het lichaam, het weefsel ingestraald (figuur 15). De temperatuur gemeten in blaas, darm en vagina is indicatief voor de tumortemperatuur. Ongewenste temperatuurstijging in normaal weefsel “hotspots” beperkt soms de tumortemperatuur. Controle van deze “hotspots” is op dit moment alleen mogelijk door te reageren op pijnklachten van de patiënt. Dit is zeer belastend voor de patiënt: te vroeg klagen beperkt de effectiviteit, te laat klagen verhoogd de kans op een brandwond.

Aangetoond is dat het effect van hyperthermie op de tumor afhankelijk is van de warmtedosis. Er geldt: hoe hoger de temperatuur, hoe beter het effect. Het is dus van groot belang om de tumor heel precies en maximaal te verwarmen.



Figuur 16: Technieken voor beeldgestuurde hyperthermie. Links een BSD2000-3D hyperthermie apparaat in combinatie met een MRI voor niet-invasieve temperatuur meting. Rechts een voorbeeld van hyperthermie treatment planning.

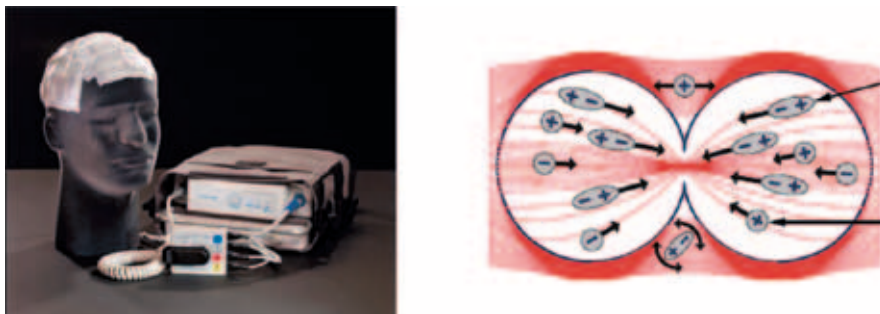
Nieuwste verwarmingstechnologie

De technieken om de kwaliteit van de hyperthermiebehandeling aanmerkelijk te verbeteren zijn bekend (figuur 16) en zijn:

- “Hyperthermie Treatment Planning” (HTP) waarbij met geavanceerde rekenmodellen de hoeveelheid geabsorbeerde microgolf energie voor elk deel van het weefsel berekend wordt. Daarnaast kan met deze rekenmodellen de optimale instelling van alle microgolf antennes bepaald worden.
- “Niet Invasieve Thermometrie met MRI” (NIT-MRI) biedt de oplossing om in het lichaam 3-dimensionaal de temperatuurverdeling te meten tijdens de warmtebehandeling van bijv. baarmoederhalskanker. De MRI meet de temperatuur in tumor en alle weefsel binnen het doelgebied.

Gecombineerd bieden beide technieken, HTP plus NIT-MRI, de mogelijkheid tot een maximale effectiviteit van de warmtebehandeling, we noemen dit 3D-temperatuur beeldgestuurde hyperthermie. Hiermee wordt de behandeling grotendeels onafhankelijk van de terugkoppeling van de patiënt en stijgt de kwaliteit. We verwachten dat de nieuwe technologie bij baarmoederhalskanker de kans op genezing met 10% verhoogd.

Binnen het Erasmus MC is de toepassing van EMV alleen gebaseerd op het warmte-effect. Er is echter een directe parallel met het onderzoek naar gezondheidseffecten. Zeer recent heeft Federal Drug Administration (FDA), de techniek “Tumor Treatment Fields” (TTF) goedgekeurd voor behandeling van het glioom¹³. Goedkeuring van dit gezaghebbende bureau is vereist, voordat een medische techniek of geneesmiddel in Amerika gebruikt mag worden bij patiënten. Bij de TTF techniek wordt meerdere elektroden op het hoofd geplaatst (figuur 17). Met deze elektroden wordt een elektrisch veld in het hoofd opgewekt. De frequentie die gebruikt wordt is 200 kHz. De ontwerpers claimen dat het elektrisch veld zijn werk doet tijdens het delingsproces van 1 naar 2 cellen en wel precies als het celmembranen insnoert. Het gevolg is dat de opsplitsing van het DNA over beide cellen verstoord wordt en de cellen sterven. De FDA goedkeuring is gebaseerd op de uitkomst van een gerandomiseerde studie bij 237 patiënten met een glioom hersentumor^{14, 15}. In deze studie is aangetoond dat patiënten behandeld met TTF een gelijke of iets betere overleving hebben dan patiënten behandeld met standaard chemotherapie. Behandeling met TTF heeft geen bijwerkingen waardoor de kwaliteit van leven van de patiënten behandeld met TTF significant hoger is. Het bestaan van dit “hypothetische mechanisme” dient nog wel in experimenteel onderzoek aangetoond te worden.



Figuur 17: Links NovoTTF-100A Systeem voor behandeling van patiënten met glioom hersentumor. Rechts: schematisch het werkingsprincipe.

Synergie onderzoek hyperthermie en gezondheidseffecten

Het onderzoek bij gezondheidseffecten van EMV biedt prachtige kansen voor synergie met het onderzoek naar de toepassing van hyperthermie.

Beide vereisen excellente kennis van de gebruikte technologie en begrip van de biologische processen die kunnen optreden in mensen tijdens blootstelling aan EMV. Dosimetrie is essentieel in het biologische onderzoek, terwijl inzicht in de biologische processen essentieel is voor ontwikkeling van nieuwe rekenmodellen.

Het feit dat niet-thermische effecten geclaimd wordt voor schadelijke gezondheidseffecten als ook voor, een door de FDA, erkend mechanisme voor behandeling van kanker, is een goede stimulans om het bestaan van het niet-thermisch effect te bevestigen of te weerleggen. De bestaande samenwerking tussen de onderzoeksgroepen moleculaire radiobiologie en hyperthermie op het gebied van moleculaire mechanismen voor warmte effecten gaat hier naadloos over in het onderzoek naar mogelijke biologische mechanismen van EMV.

Op technisch gebied kan de toepassing van EMV bij hyperthermie profiteren van de technologie die beschikbaar is bij de Technische Universiteiten. Bij de ontwikkeling van algoritmes voor weefselsegmentatie ten behoeve van HTP wordt samengewerkt met de Biological Imaging Groep Rotterdam van de afdeling Radiologie. De uitkomst hiervan heeft potentie voor toepassingen bij radiotherapie dosiplanning en tumorherkenning. De ontwikkeling van NIT-MRI bij hyperthermie kan later vertaald worden naar interventie radiologie met radiofrequente ablatie.

Op deze plaats is het ook zinvol op te merken dat de hyperthermiegroep samen met de beeldvorminggroep van het Universitair Medisch Centrum Utrecht een verkennende studie uitvoert naar de mogelijkheid om antennes die gebruikt worden voor verwarming, te gebruiken voor het meten van de MRI signalen (figuur 18). Het korte termijn doel van dit onderzoek is het meten van sterkere signalen en dus mooiere plaatjes van de MRI. Het lange termijn doel is het ontwerpen van een MRI die tegelijk meet en verwarmt.

Duidelijk is dat het vakgebied Elektromagnetische velden en gezondheid door de positionering binnen het Erasmus MC een brug kan slaan tussen onderzoek naar de gezondheidseffecten en de diagnostische en therapeutische toepassingen van EMV.



Figuur 18: Verkennende studie naar gebruik van aangepaste antennes van hyperthermie voor meten van het MRI signaal.

Onderwijs en Opleiding

Vanwege het fundamentele en multidisciplinaire karakter van het vakgebied Fysische aspecten van elektromagnetische velden en gezondheid wordt vanuit de leerstoel onderwijs verzorgd op een breed spectrum van onderwijs en opleidingen, zowel op initieel als op postinitieel niveau, zowel binnen het Erasmus MC als erbuiten.

Binnen het curriculum geneeskunde Erasmus MC wordt een onderdeel verzorgd binnen het radiotherapieonderwijs. Daarnaast wordt bijgedragen aan de minor Public Health van de afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg (Erasmus MC) en het instituut Beleid en Management Gezondheidszorg (iBMG, Erasmus Universiteit). Binnen de module milieu wordt het onderwerp EMV uitgewerkt. Deze derdejaars bachelor minor kent deelnemers uit uiteenlopende studierichtingen.

Op postinitieel niveau wordt bijgedragen aan een breed spectrum aan medische en paramedische opleidingen zoals de opleidingen tot radiotherapeut-oncoloog, radiotherapeutisch laborant en oncologie verpleegkundige.

In de technische richting wordt bovendien bijgedragen aan opleidingen aan de Haagse Hogeschool en aan de TU Eindhoven, faculteit Elektrotechniek. Binnen de hyperthermie groep verrichten jaarlijks meerdere studenten van de Haagse Hogeschool, de TU Delft en de TU Eindhoven hun afstudeeronderzoek.

Tot slot

Ik hoop u duidelijk gemaakt te hebben wat elektromagnetische velden zijn en dat de bestaande regelgeving voldoende bescherming biedt voor de gezondheid. Ik hoop dat ik u eveneens duidelijk heb gemaakt welke mogelijkheden en uitdagingen er liggen voor het gebruik van elektromagnetische velden bij de toepassing van hyperthermie als aanvulling bij radiotherapie en chemotherapie.

Rest mij het dankwoord. Veel mensen hebben bijgedragen aan het feit dat ik hier vandaag het woord tot u hebt mogen richten.

Ik dank het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit, de Raad van Bestuur van het Erasmus MC, de decaan professor Pols, hier vertegenwoordigt door Prof. Büller, en het bestuur van de Vereniging Trustfonds Erasmus Universiteit voor het instellen van de bijzondere leerstoel “Fysische aspecten van elektromagnetische velden en gezondheid” en het in mij gestelde vertrouwen.

Veel dank ben ik verschuldigd aan twee mensen die hier vandaag niet aanwezig kunnen zijn. Peter Levendag, hoogleraar en hoofd van de afdeling radiotherapie, is nu in Suriname en ontvangt daar de hoogste onderscheiding voor zijn inzet bij de realisatie van de afdeling Radiotherapie in Parimaribo. Vanaf het moment dat Peter als radiotherapeut aangesteld werd in de Daniel den Hoed Kliniek is hij geïnteresseerd in hyperthermie. Zijn actieve betrokkenheid bij de ontwikkeling van hyperthermie in het hoofdhalshals gebied is essentieel voor het succes. Ik dank hem voor zijn grote vertrouwen. Door zijn charisma heeft hij een groot aantal bijzondere doelen binnen en buiten de afdeling weten te realiseren. Ik heb daar veel respect voor.

Huib Reinhold, emeritus hoogleraar Experimentele Radiotherapie aan het Erasmus MC, is de persoon die mij in 1977 in dienst heeft genomen op wat toen het eerste KWF-project voor hyperthermie was. Door ziekte, niet ernstig, is hij helaas niet aanwezig. Hij heeft mij de grondbeginselen van wetenschappelijk onderzoek bijgebracht en geleerd dat het makkelijker is om 100 bezwaren te verzinnen om een onderzoek niet uit te voeren, terwijl er meestal maar één reden is die het de moeite waard maakt om het wel te doen”. Door zijn opleiding ga ik optimistisch elke uitdaging aan. En-passant meldde hij, dat met zijn promotie in januari 1967, de Arminius kerk voor het eerst in gebruik genomen werd en hij de allereerste promovendus was van de Medische Faculteit. De toga’s van de toen aanwezige hoogleraren waren net zo nieuw als mijn toga nu.

Wel aanwezig is Cobi van der Zee, mijn collega van het eerste uur. Ik wil haar bedanken voor de vele fijne jaren die wij met elkaar hebben mogen werken. Ik mis de momenten van soms heftige discussies over de ontwikkeling van hyperthermie en de rol van de techniek in de klinische toepassing. Als bewaakster van de belangen van de patiënt wist zij mij regelmatig te overtuigen om de apparatuur aan te passen aan de patiënt en niet andersom.

Andere mentoren van het eerste uur waren Willem Star en Andries Visser. Van jullie heb ik meegekregen hoe mooi het is om als fysicus in een medische omgeving te mogen werken. Dank voor de stimulerende woorden en wijze lessen in medische fysica en klassieke radiobiologie.

De eerste stappen richting 3-dimensionale berekening van elektromagnetisch velden werden mogelijk gemaakt door het laboratorium van Elektromagnetisme onder leiding van professor Peter van den Berg. Hij was tevens mijn promotor aan de TU-Delft. Peter dank voor je lessen over het oplossen van de Maxwell vergelijkingen.

Bijzonder veel dank aan de collegae van de Technische Universiteiten Eindhoven (prof. Tjhuis, prof. Zwamborn) en Delft (dr. Van Dongen, dr. Verweij), en TNO-FEL in den Haag (dr. Vossen) voor de plezierige samenwerking op technisch gebied.

De klinische toepassing van hyperthermie en het onderzoek aan zowel hyperthermie als gezondheidseffecten van elektromagnetische velden is een multidisciplinaire activiteit. Binnen het Erasmus MC bestaan er intensieve samenwerking met de afdelingen Radiologie (prof. Krestin, prof. van der Lugt), Verloskunde en vrouwenziekte (prof. Burger), Medische Oncologie (prof. de Wit) en de onderzoeksgroepen Moleculaire Radiobiologie (prof. Kanaar), Laboratorium voor Experimentele Chirurgische Oncologie (dr. Ten Hage en dr. Koning) en Immunologie (dr. Debets). Dank aan al deze collegae.

Buiten het Erasmus MC gaat mijn dank uit naar alle afdelingen radiotherapie en interne oncologie die patiënten voor hyperthermie behandeling naar ons verwijzen.

De kracht van hyperthermie wordt bepaald door de kwaliteit en betrokkenheid van de mensen die er werken. Veel dank aan de leden van klinische groep voor hun uitstekende zorg naar de patiënt. Veel dank ook aan de onderzoekers binnen de groep die rustig door gaan met het verbeteren van de verwarmingstechnieken. Bijzondere dank aan Maarten Paulides, aan wie ik met een vertrouwd gevoel een deel van mijn werk kan overdragen en die met een Veni-project heeft getoond talent te bezitten. Ook dank aan Jurriaan Bakker en Richard Canters die steeds weer klaar staan om nieuw plaatjes te maken.

Ten slotte dank ik Ien, mijn lieve vrouw. Je klaagt nooit als ik weer eens onaangekondigd te laat ben of op reis moet. Wat moet ik zonder jou beginnen. Ook voor Martijn en Marieke ben ik vaak afwezig. Dank voor jullie engelen geduld. Ik hoop dat er nu wat rustiger tijden gaan aanbreken, waardoor we er vaker samen op uit kunnen.

Ik heb gezegd!

Referenties

- ¹ Bakker JF, Paulides MM, Neufeld E, Christ A, Kuster N, van Rhoon GC. Children and adults exposed to electromagnetic fields at the ICNIRP reference levels: theoretical assessment of the induced peak temperature increase. *Phys. Med. Biol.* 2011, Aug 7; 56(15):4967-89.
- ² Bakker JF, Paulides MM, Christ A, Kuster N, van Rhoon GC. Assessment of induced SAR in children exposed to electromagnetic plane waves between 10 MHz and 5.6 GHz. *Phys. Med. Biol.* 2010, Jun 7;55(11):3115-30.
- ³ Torres VJB, PhD Thesis 2007 Exposure Systems and Dosimetry of Large-Scale In Vivo Studies, Diss. ETH No. 17429, Swiss Federal Institute of Technology Zurich.
- ⁴ Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schär P. DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. *Mutation Research* 2010, 683: 74-83.
- ⁵ Interphone Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int. J. Epidemiology.* 2010, 39:675–694.
- ⁶ Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *Int. J. Oncol.* 2011, 38: 1465–74.
- ⁷ World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IARC classifies radiofrequency electromagnetic fields as possibly carcinogenic to humans. Press release 208, Lyon, France, 31 May 2011.
- ⁸ Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncol.* 2011, 12:624–626.
- ⁹ Ahlborn A, Feychting M. Editorial: Mobile telephones and brain tumours. *BMJ* 2011, 343: d6605.
- ¹⁰ Deltour I, Auvinen A, Feychting M, Johansen C, Klæboe L, Sankila R, Schüz J. Mobile phone use and incidence of Glioma in the Nordic countries 1979-2008, consistency check. *Epidemiology* 2012, Mar; 23(2):301-7.
- ¹¹ Krawczyka PM, Eppink B, Essers J, Stap J, Rodermond H, Odijk H, Zelensky A, van Bree C, Stalpers LJ, Buist MR, Soullié T, Rens J, Verhagen HJM, O'Connor MJ, Franken NAP, ten Hagen TLM, Kanaar R, Atena JA. Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition. *PNAS* 2011, June; 108(24): 9851-9856.
- ¹² Horsman MR, Overgaard J. Hyperthermia: a potent enhancer of radiotherapy. *Clinical Oncology* 2007, 19:418-426.
- ¹³ Federal Drugs Administration Approves the NovoTTF-100A System for the Treatment of Patients with Recurrent Glioblastoma Multiforme (GBM) Brain Tumor <http://www.novocure.com/files/files/Novocure-Approval-vo4-1511.pdf>
- ¹⁴ Stupp R, Kanner A, Engelhard H, Heidecke V, Taillibert S, Liebermann FS, Dbaly V, Kirson ED, Palti Y, Gutin PH. A prospective, randomized, open-label phase III clinical trial of NovoTTF-100A versus best standard of care chemotherapy in patients with recurrent glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2010 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) Vol 28, No 18_suppl (June 20 Supplement), 2010: LBA2007.
- ¹⁵ Stupp R, Wong ET, Kanner A, et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: A randomised phase III trial of a novel treatment modality. *Eur. J. of Cancer* 2012, online.

*Deze publicatie betreft een oratie aan
de Erasmus Universiteit Rotterdam*

ISBN 978-94-91462-04-7

